

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N° 196

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Guy CHABANIER

de la Faculté de Médecine de Paris

né le 4 Juillet 1907 au Château d'Oléron (Ch. Inf.)

**ÉTUDE CRITIQUE
SUR LA VALEUR ANTIALGIQUE
DES INJECTIONS INTRADERMIQUES
DE L'ASSOCIATION
HISTAMINE - HISTIDINE**

Président : M. LOEPER, Professeur

LE FRANÇOIS, Éditeur
91, Boulevard Saint-Germain
PARIS

—
1939



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Guy CHABANIER

de la Faculté de Médecine de Paris

né le 4 Juillet 1907 au Château d'Oléron (Ch. Inf.)

**ÉTUDE CRITIQUE
SUR LA VALEUR ANTIALGIQUE
DES INJECTIONS INTRADERMIQUES
DE L'ASSOCIATION
HISTAMINE-HISTIDINE**

Président : M. LOEPER, Professeur

LE FRANÇOIS, Éditeur
91, Boulevard Saint-Germain
PARIS

—
1939

I. — PROFESSEURS MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique.	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive.	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LEVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	LOEPER.
Clinique médicale	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance Médico-Sociale	N...
	HAZARD.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

AMELINE	Pathologie chirurgicale.
BARIETY	Pathologie médicale.
BENARD (Henri)	Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne)	Pathologie médicale.
BESANÇON (Justin)	Hydrologie.
BOULIN.	Pathologie médicale.
BULLIARD.	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
FEY	Urologie.
FUNCK	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD.	Parasitologie.
GASTINEL.	Bactériologie.
DE GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
GAYET	Physiologie.
DE GENNES	Pathologie médicale.
GIROUD.	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN.	Oto-rhino-laryngologie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.
JOANNON	Hygiène.
LACOMME.	Obstétrique.
LANTUEJOUL	Obstétrique.
LAROCHE (Guy).	Pathologie médicale.
LAVIER.	Parasitologie.
LELONG.	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF.	Pathologie chirurgicale.
Mlle J. LEVY	Pharmacologie.
LEVY-VALENSI.	Neurologie et Psychiâtrie.
MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PETIT-DUTAILLIS.	Pathologie chirurgicale.
PIEDELIEVRE	Médecine légale.
PORTES.	Obstétrique.
RENARD	Ophthalmologie.
RICHET.	Physiologie.
SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
TURPIN.	Pathologie médicale.
VIGNES.	Obstétrique.
WILMOTH.	Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens.

MM.		MM.	
ALGLAVE . .	Pathologie chirurgicale.	LARDENNOIS . .	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET. . .	Pharmacologie.	LE LORIER . . .	Obstétrique.
CHAILLEY-BERT .	Physiologie.	NEVEU-LEMAIRE.	Parasitologie.
GUENIOT. . .	Obstétrique.	SCHWARTZ . . .	Pathologie chirurgicale.
HEITZ-BOYER . .	Pathologie chirurgicale.	VAUDESCAL. . .	Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ALAJOUANINE. .	Clinique médicale.	BASSET.	Clinique Chirurgicale.
AUBERTIN . . .		BROCQ	
BRULE		CADENAT.	
CHABROL. . . .		GATELLIER. . . .	
DONZELOT . . .		MOURE.	
DUVOIR		QUENU.	
LIAN.		VELTER.	
PASTEUR-VAL- LERY-RADOT. . .			
SEZARY			
MM.			
ECALLE	}	Clinique obstétricale.	
METZGER . . .			

V. — CHARGES DE COURS

CHAILLEY-BERT, agrégé . .	Education physique.
LEDoux-LEBARD.	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A Monsieur le Professeur LOEPER

Professeur de Clinique Médicale à la Faculté de Médecine de Paris,
Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine.

*qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de notre jury de
thèse.*

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

*Témoignage de ma profonde affection
et de mon infinie reconnaissance.*

A MA FEMME

A MES BEAUX PARENTS

MEIS ET AMICIS

A MES MAITRES DE TOURS

A M. le Docteur GUILLAUME LOUIS,

Directeur de l'Ecole de Médecine de Tours.

et à MM. les Professeurs :

ARON,
BONNIN,
BONDUY,
DESBUQUOIS,
DESNOYELLE,
FAIX,
MERCIER,
ROY.

Aux médecins que j'eus l'honneur de remplacer, et qui me permirent, par leurs conseils éclairés, de m'initier à la pratique et à la psychologie de la clientèle.

M. le Docteur R. VIETTE, à Thilouze (Indre-et-Loire).
Actuellement Directeur du Laboratoire départemental d'hygiène à Chartres.

MM. le Docteur J. BOUXIN, à Ris-Orangis.

le Docteur BARBIER, à Claye-Souilly.

le Docteur CALAS, à Azay-le-Ferron (Indre).

le Docteur FAINSILBER, au Nouvion-en-Thierache
(Aisne).

le Docteur GUIONNET, à Sommières-du-Clain
(Vienne).

le Docteur DEGUISE, à Pierrefitte (Seine).

AUX MAITRES DE PARIS

*qui me firent l'honneur de m'accueillir
dans leur service, après mes stages hospi-
taliers.*

Monsieur le Professeur GUILLAIN

Professeur de Clinique neurologique à la Faculté de Médecine,
Médecin de l'Hospice de la Salpêtrière.

Monsieur le Docteur Louis RAMOND

Médecin de l'Hôpital Laënnec.

Monsieur le Docteur DEVRAIGNE

Accoucheur en Chef de l'Hôpital Lariboisière.

AVANT-PROPOS

« On a consacré à la douleur de longs articles et de biens gros livres. On a bien souvent étudié sa nature, ses origines, son mécanisme. On s'est demandé comment et pourquoi il se peut qu'elle existe.

On l'a traitée de monstrueuse et d'anormale. Elle est et cela suffit. Comme la mort, il nous faut l'admettre. Son existence est une grande hantise humaine, et sa suppression une grosse préoccupation médicale.

La douleur est inséparable de la vie : elle est un accident obligé de la lutte de l'être vivant contre les forces multiples qui l'entourent et qui le pressent. Elle naît d'un choc, d'une section, d'un écrasement, du contact d'un corrosif ou d'un fer rouge, de la pénétration d'un microbe ou d'un toxique, d'une irritation passagère ou d'une lésion durable.

Inconsciente chez les êtres inférieurs, elle atteint chez l'homme sa plus haute expression et sa perception la plus exquise. Et c'est une pénible supériorité, un tribut douloureux payé par notre grandeur même.

Qu'importe qu'elle ait inspiré les conceptions les plus nobles et « les chants les plus beaux », qu'elle ait gonflé de sève l'œuvre de Beethoven et sensibilisé délicatement Musset, qu'elle ait fait des saints, des ascètes et des stoïciens, haussé bien des cœurs, trempé bien des caractères ;

A cela, l'on ne pense que dans le calme, et c'est, quand on souffre, une bien mince consolation.

Quand l'homme est tenaillé par un calcul ou torturé par une sténose intestinale, il ne croit guère à « la bonne souffrance », et ne tient nullement à la palme du martyre.

Il est pourtant des gens qui savent souffrir, et chez qui le sentiment de la dignité et de l'exemple, ce qui est beau, une forte formation philosophique ou un profond sentiment religieux, ce qui est respectable, le souci même de la récompense céleste, ce qui est moins noble et plus intéressé, sont motifs de patience et de résignation.

Envisagé d'un point de vue plus pratique, la douleur ne mérite pourtant ni le pessimisme, ni le blasphème. Elle eut sur l'humanité qui monte une influence très positive. Par une réaction naturelle, elle fut une cause de mieux-être, matériel et social.

Comme disait un oratorien célèbre, elle fut génératrice de vie et génératrice de science.

Combien de fois n'a-t-on pas ressassé ce vers, d'ailleurs célèbre : « l'homme est un apprenti, la douleur est son maître », et qui trouve encore sa place ici, car la douleur domine, dirige et féconde la thérapeutique. C'est contre elle que notre art s'est toujours et avant tout exercé, au début, de façon très empirique et symptomatique, variant seulement ses moyens avec les individus, avec la lésion objective, mais non avec le mécanisme et la pathogénie... »

En méditant de cet article du Professeur Loeper sur la douleur, il nous paraît d'abord intéressant de chercher à nous faire une idée plus précise de la douleur, de son interprétation, de sa projection.

Ensuite, ayant cherché à pénétrer les lois qui règlent les transmissions douloureuses entre le revêtement cutané et les organes profonds, nous essaierons d'interpréter l'action antialgique de la solution histamine-histidine injectée par voie intradermique.

Pour cela, nous nous appuierons sur des faits positifs, c'est-à-dire sur des observations personnelles ; nous chercherons ensuite à en donner une interprétation rationnelle. Nous essaierons en particulier de comprendre comment l'injection intradermique de la solution histamine-histidine peut calmer de nombreux phénomènes douloureux, en tenant compte à la fois des connaissances antérieurement acquises et des phénomènes observés.

CHAPITRE PREMIER

LES FONDEMENTS DE LA METHODE

Avant d'exposer nos observations et nos résultats, nous pensons utile de rappeler les fondements de cette thérapeutique nouvelle.

A) Elle s'appuie, d'une part, sur la notion du pouvoir révulsif et antialgique de l'injection intradermique d'histamine, mis en évidence par DEUTSCH et connu surtout en France depuis les travaux de WEISSENBAACH et PERLES.

B) Elle s'appuie, d'autre part, sur la connaissance plus récente du pouvoir antialgique des injections intradermiques d'histidine connu depuis les travaux de LENORMAND et d'ARON, et récemment étudié par TRUELLE dans sa thèse inaugurale.

C) Elle s'appuie enfin sur les travaux et les publications d'E. ARON, qui eut le premier l'idée d'associer l'histamine et l'histidine, et qui expérimenta les effets de cette solution dans un grand nombre de syndromes douloureux.

Les résultats que nous a donnés cette thérapeutique dans le traitement des douleurs, et particulièrement des douleurs articulaires, nous ont incités à approfondir l'étude de cette nouvelle technique d'acido-aminothérapie.

Nous l'avons appliquée dans le traitement :

- des douleurs articulaires,
- des algies nerveuses,
- dans les douleurs viscérales : (douleurs angineuses, spasmes douloureux de l'appareil digestif, coliques hépatiques et néphrétiques, algies pelviennes).
- et dans les douleurs vasculaires de la claudication intermittente,

Nous avons exclu de cette étude l'action antialgique de l'histamine-

histidine dans les douleurs de l'ulcère gastro-duodéal, ainsi que dans les douleurs migraineuses, en raison de la complexité de l'action des corps aminés dans ces cas.

Avant d'entreprendre l'étude de l'action thérapeutique de l'association histamine-histidine, nous rapporterons ce qu'il est indispensable de connaître de leur constitution, en insistant plus particulièrement sur la parenté chimique de ces deux corps, les notions qui permettent de concevoir comment il est possible de partir de l'un pour aboutir à l'autre par une modification structurale simple.

CHAPITRE DEUXIÈME

ETUDE CHIMIQUE ELEMENTAIRE DE L'HISTIDINE ET DE L'HISTAMINE

L'HISTIDINE : $C^6 H^4 N^3 O^2 = 155, 096$.

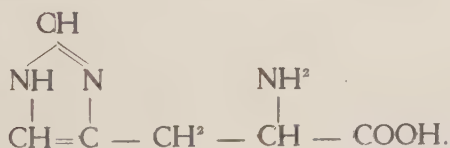
L'histidine constitue, avec l'arginine et la lysine, l'une des trois bases hexoniques de KOSSEL, provenant de l'hydrolyse des matières albuminoïdes. Sa constitution est parfaitement connue, c'est l'acide ϵ imidazol α aminopropionique ou ϵ imidazol alamine ou glyoxaline-alamine.

D'abord découverte par KOSSEL dans le dédoublement de la sturine (protamine de l'esturgeon), elle a été ensuite trouvée parmi les produits d'hydrolyse de diverses albumines traitées par les acides minéraux, ou simplement soumises à la digestion trypsique.

D'après la définition internationale, les acides aminés naturels forment avec les substances qui, par hydrolyse, donnent un ou plusieurs de ces acides aminés, le groupe que l'on désigne sous le terme de protide.

Parmi les acides aminés, le tryptophane a une fois la fonction amine, et une fois la fonction acide, tandis que l'histidine présente deux fois la fonction amine et une fois la fonction acide.

D'une façon plus précise, l'histidine est un acide aminé levogyre à noyau hétérocyclique azoté (noyau imidazol) de formule développée.



L'HISTAMINE.

Contrairement à l'histidine, l'histamine n'est pas un acide aminé, mais une *base aminée*.

Dans son intéressante publication intitulée : « Recherches récentes sur les actions exercées dans l'organisme par les doses minimales de quelques bases azotées », le Professeur HAZARD présente ainsi les bases aminées. Alors que les acides aminés sont, comme les

vitamines, des produits d'origine exogène, les *bases aminées* sont, comme les hormones, des produits d'origine endogène.

Mais elles ne sont pas les produits de l'activité des glandes à *sécrétion* interne ; elles sont le résultat du *dédoublé*ment de certains composants normaux des tissus. Ce sont, en quelque sorte, *des hormones tissulaires*. Les unes sont engendrées par l'activité fermentaire de microbes plus ou moins pathogènes qui transforment, par *décarboxylation*, les acides aminés en bases aminées, en général singulièrement plus actives. D'autres sont le résultat de l'*excitation* de certains nerfs, et servent au transport humoral de ces excitations.

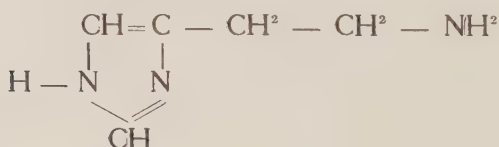
D'autres encore résultent de l'*agression* produite au sein des tissus par divers agents physiques ou chimiques, parfois utilisés en thérapeutique.

Les unes et les autres, formées localement, vont, comme les hormones, porter partout dans l'économie, sur tous les organes réceptifs, leur action spécifique, jouant ainsi le rôle de médiateurs chimiques, d'intermédiaires dans la transmission neuro-humorale. Certaines entrent dans le cadre des produits normaux, d'importance physiologique parfois considérable ; d'autres sont, par leur seule présence ou leur quantité excessive, les témoins et parfois la cause de phénomènes pathologiques.

Ces bases actuellement connues sont :

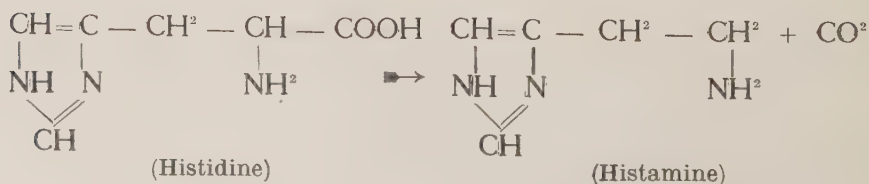
- 1° La choline et l'acétylcholine ;
- 2° Les corps à noyau guanidique : agmatine, créatine et créatinine ; ces deux dernières interviennent dans le métabolisme des protides et des glucides, dans la contraction musculaire, etc... ;
- 3° L'*histamine* et la tyramine.

L'*Histamine* est la 6 imidazoléthylamine.



Elle est le produit de *décarboxylation* de l'*histidine*, corps que nous venons d'étudier précédemment, et à partir duquel on la prépare d'ailleurs au Laboratoire.

Le passage de l'*histidine* à l'*histamine* peut se représenter de la façon suivante :



Etudiant l'histamine récemment, PERRAULT écrit : « L'origine de l'histamine est donc le plus souvent l'histidine. La décarboxylation se fait sous l'action de micro-organismes, en particulier de certaines bactéries. Un grand nombre de germes décarboxylants ont été décrits (bacilles aminophyllus, germes anaérobies des blessés de guerre, etc.). La décarboxylation réclame, pour se produire, un milieu nettement acide. Elle peut se produire dans certains aliments (histaminophores) avant leur adaptation, dans les extraits d'organes (hypophyse, muqueuse intestinale, foie,) dont l'ingestion peut donner lieu à des effets histaminiques. Elle peut aussi se produire dans l'intestin, en milieu acide, sous l'action de germes décarboxylants : il s'agit, dans ces cas, d'aliments histaminogènes. L'histamine peut également naître dans l'intimité des tissus, quand il y a acidose.

Le passage *in vivo* de l'histidine à l'histamine a d'ailleurs préoccupé de nombreux auteurs, et nous citerons en particulier un intéressant travail de AIMES, de Montpellier, qui, étudiant le mécanisme de formation de l'érythème solaire, envisage sous l'influence actinique, la décarboxylation de l'histidine des tissus cutanés exposés au soleil, et la production d'histamine.

CHAPITRE TROISIÈME

LES APPLICATIONS CLINIQUES

Avant d'étudier les résultats que nous avons personnellement obtenus de l'association histamine-histidine dans différents types d'algies articulaires, nerveuses, vasculaires ou viscérales, nous rappellerons les travaux antérieurs par lesquels a été mis en évidence le pouvoir antalgique respectif des deux constituants de notre solution mixte.

A. — HISTORIQUE.

a) *Résultats obtenus avec l'histamine seule.*

Dans le bref historique que nous nous proposons de faire, il convient de citer avant tout DEUTSCH qui, le premier, se servit de l'action révulsive de l'histamine dans le traitement des douleurs articulaires. Ses travaux furent faits en faisant pénétrer l'histamine dans le derme, non pas par des injections intradermiques, mais par l'ionisation.

Ses idées furent reprises par JACCHIA, BURKHARDT, DELHERM et GAJDOS. A côté de ces auteurs, il faut citer COSTE et ses élèves qui, dans le cas particulier de la coxarthrie, préférèrent employer l'injection profonde au voisinage de l'articulation malade, et porter l'histamine au contact du rebord cotyloïdien.

Mais ce sont surtout, en France, WEISSENBACH, FRANÇON et PERLES qui s'intéressèrent, en 1936, à l'injection intradermique d'histamine. Ils précisèrent la technique, la posologie et les lieux d'élection de ces infiltrations dermiques locales.

Les résultats publiés sont très encourageants. L'action sur la douleur est le plus souvent immédiate ; elle est rarement définitive, mais une série plus ou moins prolongée d'infiltrations intradermiques, donne généralement une sédation durable.

Dans leur travail initial, WEISSENBACH et PERLES (Comm. à la Soc. Méd. des Hôpit., 24 avril 1936) ont pu constater, dans le traitement des douleurs et des contractures du rhumatisme chronique et de certaines névralgies, plus de 85 % de succès.

b) *Résultats obtenus avec l'histidine seule.*

Les injections d'histidine furent d'abord étudiées à Strasbourg. A la suite des travaux de FONTES, WEISS et ARON s'intéressèrent

à l'action de ce corps dans le traitement des ulcères gastro-duodénaux. A côté de l'action essentielle trophique de cicatrisation sur l'ulcère, ils purent mettre en évidence une action antalgique très nette. HALBRON et LENORMAND, s'intéressèrent à l'action de l'histidine dans le traitement de la douleur de l'angor, puis VERAN poursuivit leurs travaux.

C'est surtout TRUELLE qui étudia de façon systématique l'action de l'injection intradermique d'histidine dans les douleurs articulaires, musculaires et nerveuses. Les observations qu'il a publiées dans sa thèse prouvent que les injections intradermiques d'histidine peuvent donner de remarquables succès dans le traitement des douleurs les plus diverses : douleurs d'origine artéritique, douleurs de l'angine de poitrine, névralgies faciales, douleurs abdominales mal définies, sciatiques, douleurs post-zostériennes, etc...

Voici donc deux corps aminés voisins qui, injectés par voie intradermique se montrent doués de propriétés antalgiques.

Il était donc intéressant de voir si leur injection simultanée ne donnait pas des résultats meilleurs encore.

c) *Résultats obtenus avec l'injection d'une solution mixte d'Histamine-Histidine.*

C'est à ARON que revient le mérite d'avoir associé les propriétés antalgiques de ces deux corps, les utilisant pour une même infiltration. Il a utilisé, pour ses injections intradermiques, des solutions renfermant, pour 1 cc :

0,0001 d'histamine;

0,04 d'histidine.

Les résultats obtenus avec le mélange histamine-histidine, écrit ARON, sont plus rapides, plus constants et plus durables que ceux que l'on peut obtenir avec l'histamine et l'histidine employées séparément.

B. — RECHERCHES PERSONNELLES.

Les recherches personnelles que nous avons poursuivies en employant une solution d'histamine-histidine contenant 4 cgr d'histidine et 1/8^e de mgr d'histamine par cc., confirment entièrement les espoirs que faisaient naître ces premiers travaux.

Nous avons traité par les injections intradermiques de cette solution histamine-histidine, en dehors des syndromes viscéraux que nous envisagerons plus loin, un certain nombre de myalgies, névralgies et arthralgies. Les résultats obtenus sont supérieurs à ceux que nous avons obtenus jusqu'alors avec des injections d'histamine pure.

D'une façon très générale, on peut dire qu'avec la solution histamine-histidine, l'action calmante immédiate est identique à celle que donne toute injection histaminique, mais que la sédation douloureuse ainsi obtenue est incomparablement plus durable que celle donnée par l'histamine seule.

a) CHOIX DE LA SOLUTION.

Nous avons utilisé, pour notre expérimentation, une solution renfermant, pour 1 cc :

0,04 d'Histidine ;

0,000125 d'Histamine.

Après de nombreux essais, nous nous sommes arrêtés à cette formule pour différentes raisons.

1° La teneur en histidine est suffisante pour donner, à elle seule, un soulagement net de la plupart des douleurs que nous avons eu à traiter ; c'est d'ailleurs la dose que préconisaient avant nous TRUELLE, ARON, HALBRON et LENORMAND.

2° La teneur en histamine nous a paru la plus judicieuse, compte tenu de l'intensité des réactions locales et même générales que peuvent déclencher les doses supérieures.

Nous verrons plus loin quelles sont les réactions qu'on observe habituellement. Précisons dès maintenant que des doses supérieures au 1/8 de mgr nous ont paru difficiles à manier dans la pratique courante. Il nous a semblé exagéré d'obliger le malade, après une infiltration intradermique, à rester allongé pendant 15 à 20 minutes. C'est cependant la précaution qu'il est nécessaire de prendre si on injecte, comme l'ont conseillé certains auteurs, 1/2 mgr d'histamine en une séance.

Cet inconvénient deviendrait un danger chez certains sujets à système vasculaire instable, notamment les hypertendus, les hypotendus, les asthmatiques, les migraineux, et, d'une façon générale, les sujets à système neurovégétatif fragile.

L'excipient joue un rôle essentiel si on veut pratiquer des injections indolores. Les premiers essais que nous avons tentés nous ont exposés à des réclamations des malades qui se plaignaient de la sensation de brûlure occasionnée par chaque piquûre. C'est en faisant varier le pH de la solution avec des associations-tampons, que nous sommes parvenus à rendre l'injection absolument indolore ; il est nécessaire si on veut avoir une solution parfaitement tolérée, d'injecter un liquide alcalin à pH voisin de 8. On peut encore améliorer la tolérance à l'injection, en ajoutant à la solution une proportion de 10 % de glucose.

b) TECHNIQUE DES INJECTIONS INTRADERMIQUES.

Nous avons utilisé la méthode classique. Rappelons qu'on doit, en principe, toujours faire les injections loco-dolenti ; elles suivront exac-

tement le trajet douloureux indiqué par le malade ou recouvriront la région contracturée. Elles doivent être exécutées très rapidement ; ainsi elles ne sont absolument pas douloureuses et ne lassent pas le malade, même si un grand nombre d'injections est pratiqué dans une même séance.

Nous verrons plus loin, en étudiant les différents types d'algies susceptibles d'être soulagées par cette méthode, le lieu d'élection des infiltrations pour chaque indication particulière.

Le matériel nécessaire est des plus simples : une seringue de 1 cc. très étanche, mais dont le piston joue librement, divisée en $1/10^{\circ}$ ou en $1/20^{\circ}$ de cc. L'aiguille sera très courte et très fine (1 cm. de long, $4/10^{\circ}$ de mm. de diamètre).

Au point choisi, tendre la peau entre le pouce et l'index de la main gauche, disposer l'aiguille parallèlement à la peau, biseau tourné vers le haut. Pénétrer dans la peau jusqu'à ce que le biseau soit parfaitement recouvert par la pellicule dermique et pas davantage. Injecter. L'injection correctement faite fera apparaître, à la base du biseau de l'aiguille, un bouton surélevé caractéristique.

Les quantités injectées peuvent atteindre plusieurs cc. de la solution, répartis en plusieurs piqûres par séance. Plus le nombre des points d'injections sera élevé dans une même séance, plus nous pensons qu'il y aura intérêt à les rapprocher sur le revêtement cutané, laissant entre eux un espace de 1 ou 2 cm. au maximum.

Le malade indiquera lui-même, en général, le lieu de l'injection dans le dermatome qui correspond au siège de la douleur.

Le nombre des injections à pratiquer paraît difficile à préciser. Selon les auteurs, et surtout les malades, les cas particuliers et les résultats obtenus, nous pensons être arrivés à des résultats avec des cures moyennes de 6 à 12 séances, à raison d'une par jour ou d'une tous les deux jours. Dans certains cas, on devra aller jusqu'à 20 séances pour une série, et pour consolider les résultats, faire plusieurs séries à quelques semaines d'intervalle.

Chez les enfants, les doses varieront de $1/4$ à $1/2$ cc. pour les enfants de 4 à 8 ans, et de $1/2$ à 1 cc. pour les enfants de 8 à 15 ans.

c) RÉACTIONS LOCALES ET GÉNÉRALES.

Précisons dès l'abord que les réactions apparentes au premier examen sont exclusivement dues à l'histamine. L'injection d'histidine ne provoque que des modifications humorales décelables par l'examen du sang, à savoir :

- a) augmentation du nombre des globules rouges,
- b) augmentation de l'hémoglobine,
- c) leucocytose légère,
- d) excitation temporaire de la fonction coagulante du sang.

1. — *Réactions locales.*

Les manifestations cutanées sont bien connues sous le nom de triade de Lewis. ROUSSY et MOSINGER en ont analysé le mécanisme.

a) Rougeur locale qui apparaît 10 à 20 secondes après l'injection, et s'étend tout autour du point d'infiltration. Elle est la preuve de la réaction directe des vaisseaux cutanés à l'histamine.

b) Aréole rouge, érythème d'origine réflexe par vasodilatation active, d'un diamètre variable de 3 à 5 cm.

c) Boule d'œdème due à l'augmentation de la perméabilité capillaire sous l'influence de l'histamine.

Avec la formule que nous avons choisie, cette boule n'apparaît qu'assez rarement, et si on injecte au moins 0 cc. 5 de solution au même point.

En même temps qu'apparaissent ces réactions, le malade accuse le plus souvent une sensation de démangeaison et de prurit, ainsi qu'une légère analgésie cutanée. Il ressent également une hyperthermie locale sous l'influence de la vasodilatation capillaire.

Michel GODLEWSKI, qui s'est intéressé à l'action de nombreuses substances injectées par voie intradermique, a eu l'occasion d'observer la réaction produite par notre association histamine-histidine. Nous ne pouvons mieux décrire les conditions d'apparition de la papule, qu'en reproduisant ses constatations :

« Les papules sont du type urticarien ; elles sont légèrement blanches quand elles se forment, et dans les instants qui suivent. L'érythème apparaît entre 30 secondes et une minutes après, et s'étend à la fois sur les papules et à leur périphérie ; il est mal limité, diffus. La papule commence à saillir dès la première minute. Vers la 4^e ou 5^e minute, la papule blanchit tandis que l'érythème s'accroît tout autour, et devient plus intense, faisant un placard érythémateux d'environ 6 à 7 cm. sur 5 à 6 cm.

« Vers la 6^e minute, les papules s'étalent et prennent du relief. Vers la 20^e minute, impression prurigineuse qui durera quelques minutes. Vers la 25^e minute, les papules deviennent roses tandis que leur limite est moins nette. Vers la 50^e minute, l'érythème diminue.

« La durée moyenne est de 100 à 115 minutes.

« Ces injections ne sont pas du tout douloureuses. La solution a un pH très constant.

« Ces papules, du type urticarien, sont parfois prurigineuses ; chez quelques malades, nous avons remarqué que le prurit n'apparaissait que vers la 20^e minute et pas sur toutes les papules en même temps. Il se développe parfois du prurit hors des zones injectées.

« De nouvelles injections intradermiques faites sur le même individu alors que les premières venaient de finir leur évolution ont été prurigineuses dès leur injection.

« Les réactions générales observées sont du même type que celles constatées avec l'histamine pure, mais moins intenses ».

2. — *Réactions générales.*

Elles sont pratiquement inexistantes, étant donné la petite quantité d'histamine injectée. C'est précisément pour les supprimer que nous avons adopté une dose de 0 gr. 000125 pour 1 cc.

Dans les cas exceptionnels, où on est appelé à injecter plusieurs cc. de solution en une même séance, on peut voir apparaître un léger état congestif, avec bouffées de chaleur, et baisse légère de la tension artérielle. Mais, répétons-le, cette réaction générale ne s'observe jamais si on se contente d'injecter 1 ou 2 cc. de solution par séance, volume qui nous a toujours paru suffisant pour obtenir les résultats thérapeutiques désirés.

d) LIMITATIONS ET CONTRE-INDICATIONS DE LA MÉTHODE.

Nous ne voulons pas proposer l'association histamine-histidine comme une panacée, malgré les résultats très satisfaisants que nous en avons obtenus.

D'une part, il faut s'attendre à un échec de la méthode ou, plus exactement, à une amélioration de peu de durée, chaque fois qu'un grave dérèglement organique sera à l'origine de la douleur, et tant que la cause elle-même n'aura pas été traitée. Néanmoins, il y aura toujours intérêt dans ces cas à essayer le traitement, quitte à l'abandonner après quelques séances d'injections. Nous avons, en effet, été quelquefois surpris de constater que l'amélioration observée était hors de proportion avec celle que nous aurions dû attendre en nous fondant sur l'action théorique de la solution.

D'autre part, il faut considérer comme une contre-indication les rhumatismes infectieux aigus ou subaigus, car les réactions congestives locales peuvent quelquefois déclencher une poussée inflammatoire.

CHAPITRE QUATRIÈME

INDICATIONS DE LA METHODE

Les indications de la méthode de l'infiltration dermique par une association histamine-histidine sont très vastes. Nous pouvons les classer de la façon suivante :

I. — ALGIES DU SYSTÈME LOCO-MOTEUR ET ALGIES NERVEUSES.

- A) Algies articulaires.
- B) Algies musculaires.
- C) Névralgies.

II. — ALGIES VISCÉRALES.

- D) Algies angineuses.
- E) Spasmes viscéraux.
- F) Coliques hépatiques et néphrétiques.
- G) Sympathalgies pelviennes.

III. — ALGIES VASCULAIRES.

- H) Claudication intermittente.

Pour chacune de ces indications, nous citerons ,choisies parmi les nombreuses observations que nous avons pu recueillir personnellement, ou que nous devons à l'amabilité de confrères, celles qui nous ont semblé les plus typiques.

Un tableau synoptique (Page 48) résume succinctement le pourcentage des résultats que nous avons constatés.

I. — ALGIES DU SYSTEME LOCO-MOTEUR ET ALGIES NERVEUSES

A) L'ASSOCIATION HISTAMINE-HISTIDINE DANS LES DOULEURS ARTICULAIRES :

Les différentes catégories de douleurs articulaires que nous avons été appelés à traiter rentrent dans le cadre des arthrites sèches.

a) ARTHRITE SCAPULO-HUMÉRALE

OBSERVATION N° 1. — *M. Lec... Adrien (40 ans), Mécanicien.*

Arthrite sèche de l'épaule gauche à tendance ankylosante. La douleur dure depuis un mois. Elle a succédé à des douleurs cervicales qui persistent d'ailleurs, bien qu'atténuées. Elle irradie, au moment du premier examen du sujet, dans le membre supérieur, jusqu'au coude. L'épaule est complètement bloquée. Tout mouvement d'élévation des bras est impossible. Le coude collé au corps ne peut être écarté, même au prix de vives douleurs.

Toute tentative de mobilisation, surtout abduction, se heurte à une contracture réflexe invincible.

Le contenu d'une ampoule d'histamine-histidine est réparti en 8 points d'injections, tout autour de l'articulation de l'épaule, aux points douloureux indiqués par le malade lui-même. La sédation douloureuse est extrêmement rapide, en quelques minutes. En même temps, la contracture douloureuse est nettement diminuée; on peut écarter le coude, en dehors, de 35° environ.

Pendant les deux semaines suivantes, on pratique tous les deux jours, une séance d'injections intradermiques de la solution histamine-histidine. On injecte à chaque séance 1 cc. de solution réparti en une douzaine de papules intradermiques, dans la région deltoïdienne, dans la partie externe des fosses sus et sous-épineuses, et dans la partie supérieure du triceps. Chaque séance marque un nouveau progrès; la douleur diminue progressivement. A la fin de la quinzaine, le malade a retrouvé l'usage de son épaule et peut être considéré comme guéri. Revu trois mois après, il n'a présenté aucune récurrence.

b) ARTHRITE TRAUMATIQUE DU GENOU

OBSERVATION N° 2. — *M. Cla... (24 ans), Joueur de Football.*

Après plusieurs chocs violents et répétés, souffre, malgré le port d'une genouillère, du genou droit. Le malade « craint » son genou, boîte légèrement, et craint de devoir abandonner son sport favori.

Epanchement de synovie il y a cinq ans.

Limitation très nette des mouvements à l'extension et à la flexion complète. Cette manœuvre détermine d'ailleurs des craquements articulaires.

Injectons intradermiques de la solution histamine-histidine en plusieurs points : niveau de l'interligne articulaire, faces externe et interne du genou. Sédation immédiate de la douleur fonctionnelle et de l'impotence.

Le malade, « qui n'ose y croire », peut marcher et exécuter avec son genou les mouvements impossibles auparavant.

Un mois après, le joueur revu a déclaré que l'amélioration s'était pro-

longée. Les phénomènes cliniques n'ont pas réapparu et il est revenu sur le gazon du stade.

c) COXARTHRIE

OBSERVATION N° 3. — *Mme Gar... Jeanne (43 ans).*

Vient consulter pour de vives douleurs à la hanche droite, qui rendent la marche impossible. Cet état douloureux s'est institué progressivement. Début : il y a trois ans. Antécédents rhumatismaux. Père atteint de rhumatismes déformants polyarticulaires, resté impotent vers la fin de sa vie.

Le malade, qui marche avec une claudication très accusée, présente une limitation sensible de l'abduction, de l'hyperextension, de la rotation interne. On note quelques craquements à la mobilisation passive.

Avant de lui appliquer le traitement par l'Histamine-Histidine en injections profondes au contact du sourcil cotyloïdien, on tente quelques piqûres intradermiques de la solution. Ces piqûres sont réparties surtout au voisinage de la saillie trochantérienne. On pratique également quelques injections à la moitié externe de la cuisse, et dans la région inguino-crurale.

Dès la première séance (2 cc. répartis en une trentaine de papules), la malade signale une disparition complète de la contracture réflexe.

Les séances ultérieures accentuent cette amélioration.

Il est pratiqué, au total, 24 séances bihebdomadaires, à raison de 2 cc. de solution histamine-histidine à chaque séance. A la fin du traitement, sans doute en raison de la mobilisation forcée de la hanche imposée après séance, on ne perçoit plus aucun craquement.

La malade marche presque sans difficulté, avec une boîtierie insignifiante, et les mouvements de l'articulation coxo-fémorale droite sont d'une amplitude comparable, à peu de chose près, à ceux de l'articulation gauche.

d) RHUMATISME DES DEUX MAINS

OBSERVATION N° 4. — *M. Pou... Michel (60 ans), Jardinier.*

Vient consulter pour des nodosités articulaires au niveau des doigts de chaque main. Aspect typique des mains au cours de la polyarthrite progressive. Une radio des mains montre la décalcification des extrémités osseuses, décalcification lacunaire d'ailleurs. Les interlignes sont encore sensiblement normaux et il n'y a que très peu de déviation des doigts.

L'examen permet de constater une tuméfaction notable des phalanges des deux mains. Il est curieux de signaler qu'en dehors de ces modifications au niveau des phalanges, le malade ne présente pas d'autre atteinte rhumatismale. Il a déjà essayé à plusieurs reprises d'obtenir une amélioration et différents traitements (baumes variés, ondes courtes, rayons infra-rouges, massages) sont restés sans résultats.

Nous pratiquons un traitement prolongé, par les infiltrations intradermiques de la solution histamine-histidine en opérant successivement sur chaque doigt.

En même temps ; nous obligeons le malade à mouvoir l'articulation traitée par des mouvements volontaires, en massant une boule de caoutchouc pendant 10 minutes après chaque séance.

La contracture disparaît rapidement et, après six séances sur chaque doigt, la mobilisation des articulations métacarpophalangienne et phalangophalangienne est devenue normale.

Le traitement est poursuivi pendant quatre mois, avec des interruptions de une semaine tous les quinze jours. A sa suspension, l'aspect des deux

main est devenu presque complètement normal. Le patient, revu six mois après la fin du traitement, n'accuse aucune rechute et se considère comme guéri.

e) EPICONDYLITE

OBSERVATION N° 5. — *M. Cur... Jean (29 ans).*

Le malade, tennisman assidu, est pris au cours d'une partie, de douleurs au coude droit qui s'irradient dans l'avant-bras. Il cesse de jouer pendant plus de cinq mois, car la persistance du symptôme l'y oblige.

Au moment où il vient consulter, il a essayé de reprendre son entraînement, mais a dû y renoncer.

Le siège des douleurs s'étend à la face dorsale de l'avant-bras, depuis l'épicondyle jusqu'au carpe. Elles augmentent si le patient serre un objet de la main droite. Les pressions au niveau de l'épicondyle provoquent une douleur en direction de l'articulation radio-humérale. Il n'existe, en dehors de cela, aucun signe objectif, ni rougeur, ni œdème.

Au lieu de pratiquer l'infiltration novocaïnique préconisée par LERICHE, nous tentons les injections intradermiques de l'association histamine-histidine. Nous répartissons les papules tout autour de l'épicondyle, surtout à la face dorsale de l'avant-bras.

Dès la première séance, le malade ressent une sensation de chaleur locale qui dure plusieurs heures et s'accompagne d'une amélioration de la mobilité articulaire.

Les infiltrations dermiques d'histamine-histidine sont poursuivies à raison de 1 cc. par séance, réparti en une vingtaine de papules, pendant trois semaines, une séance tous les deux jours. A la fin du traitement, le patient ne ressent plus aucune douleur épicondylienne et peut reprendre son entraînement.

B) L'ASSOCIATION HISTAMINE-HISTIDINE DANS LES DOULEURS MUSCULAIRES :

L'emploi de l'association histamine-histidine dans les myalgies est très facilement justifiable. Chacun sait le réflexe instinctif des myalgiques : frictionner et envelopper chaudement la masse musculaire douloureuse. Tous les révulsifs, liniments, frictions, ventouses, pointes de feu, agents thermiques, électriques, etc..., comptent une indication élective parmi les myalgies courantes, torticolis, lumbagos, etc...

L'association histamine-histidine, par son action rubéfiante superficielle, par l'accélération de l'irritation sanguine locale, par l'action d'inhibition sur la transmission nerveuse de la douleur, apporte dans la très grande majorité des cas une sédation très rapide.

a) LUMBAGO

OBSERVATION N° 6. — *M. Wal... John (53 ans), Colonel Britannique.*

Le malade, fervent joueur de golf, souffre d'un lumbago à frigore rebelle, très douloureux, rendant le jeu impossible. Il refuse l'infiltration novocaïnique de la masse lombaire, pris de crainte devant l'aiguille et le volume de l'injection.

Comme les traitements usuels (pommades, frictions, enveloppements) ne l'ont pas soulagé, il accepte une série d'injections intradermiques de l'association histamine-histidine répartie également de chaque côté du rachis.

Nous pratiquons à droite et à gauche, sur deux surfaces d'environ 15 cm² chacune, une trentaine de papules, utilisant en tout 2 cc. de solution.

Dès la deuxième séance, la contracture a complètement disparu. Remarquons que deux séances préalables de rayons infra-rouges étaient restées sans résultat.

OBSERVATION N° 7. — *M. Lut... Joseph (38 ans), Mécanicien.*

C'est en mettant, par temps froid, un moteur de camion en marche à la manivelle, que le sujet a été brusquement atteint d'une douleur lombaire telle qu'il n'a pas pu se redresser, et c'est courbé en deux qu'il arrive à la consultation.

Nous constatons une contracture douloureuse de la masse lombaire droite et pratiquons dans la zone cutanée où se projette le maximum douloureux une dizaine de papules avec 1 cc. de solution histamine-histidine. Quatre séances, espacées de deux jours en deux jours, sont nécessaires pour amener la disparition complète de la douleur.

Il n'existe, à la fin du traitement, ni points douloureux à la pression, ni gêne dans les mouvements de flexion du tronc.

OBSERVATION N° 8. — *M. Cr... (58 ans), Déménageur.*

Vient consulter parce qu'il souffre « d'un tour de rein » qui s'est déclaré en faisant un effort violent pour soulever un meuble très lourd.

L'examen clinique révèle une lumbalgie violente. La région lombaire est très douloureuse, ainsi que la région fessière supérieure gauche. Des points douloureux existent à la pression. Le patient ne peut se fléchir en avant ni s'accroupir. Il a grand peine à mettre et à enlever ses pantalons.

Des injections intradermiques de solution histamine-histidine sont faites aux points douloureux. Vingt minutes après, le malade peut se baisser, remettre ses pantalons. Il est très méfiant d'ailleurs sur cette disparition vraiment trop rapide de la douleur. La sédation complète dure environ 48 heures.

Les jours suivants, légère douleur. Le malade ne revient que le mois suivant, car il sent encore quelques points douloureux à la pression : ceux-ci sont à nouveau infiltrés. La sédation complète est obtenue en cinq minutes.

Il n'y a pas eu de récurrence et le déménageur continue son métier sans être gêné dans son travail.

b) MYALGIE CERVICALE

OBSERVATION N° 9. — *M. Pha... Ernest (30 ans), Conducteur d'autobus.*

Souffre d'un torticolis à frigore extrêmement douloureux, qui lui rend la conduite de sa machine très difficile. La compagnie refuse de reconnaître son incapacité de travail, car il a déjà été traité au dispensaire par plusieurs séances de rayons infra-rouges.

Nous pratiquons, de part et d'autre du cou, une série d'infiltrations dermiques. En dépit de la localisation des injections, et de la quantité de solution utilisée (2 cc. soit 0 gr. 000250 d'histamine) nous n'observons aucun phénomène congestif du visage.

Dix minutes après la dernière injection, le malade peut tourner la tête sans aucune difficulté. La mobilité de sa nuque est devenue absolument normale et toute contraction a disparu.

Une deuxième séance identique à la première, pratiquée 48 heures après, confirme le premier résultat, déjà excellent.

C) L'ASSOCIATION HISTAMINE-HISTIDINE DANS LE TRAITEMENT DES DOULEURS NERVEUSES :

Les résultats que nous avons obtenus dans les douleurs nerveuses nous permettent de dire que la très grande majorité des névralgies est améliorée par le traitement que nous proposons.

Nous avons eu à enregistrer quelques échecs dans certaines algies nerveuses, comme les algies tabétiques. Dans ces cas particuliers, l'origine de la douleur est trop profonde pour que notre traitement puisse y remédier. Mais, d'une façon générale, nous avons eu des résultats intéressants :

1° Dans les algies nerveuses essentielles :

- a) sciatiques,
- b) plexites cervico-brachiales,
- c) névralgies intercostales,
- d) certains cas de névralgies faciales.

2° Dans les algies nerveuses secondaires :

- a) névrites de type causalgique par névrome après amputation,
- b) névrites post-zostériennes.

1°) L'association histamine-histidine dans le traitement des Algies Nerveuses Essentielles.

a) SCIATIQUE

OBSERVATION N° 10. — *Mme Sur... (50 ans), Couturière.*

Vient consulter pour une névralgie du membre inférieur gauche à type de sciatique. Les phénomènes douloureux remontent à dix mois et les différents traitements : liniments, cataplasmes, cachets antinévralgiques, air chaud auxquels la malade a eu recours n'ont donné aucune amélioration.

La marche est pénible et douloureuse. La malade se sert d'une canne et avance à petits pas. Elle n'ose pas s'asseoir tant la douleur s'exagère. La recherche des points de Valleix par la palpation les montre au complet. La recherche et la douleur par élongation du tronc sciatique (manœuvre de Lasègue) est positive. La malade se plaint dès le début de la manœuvre. Elle accuse surtout une douleur en pleine masse musculaire du mollet gauche.

Les douleurs sont exagérées la nuit.

Une première séance d'injections intradermiques histamine-histidine réparties en 8 points sur le trajet douloureux détermine une sédation immédiate des douleurs. La nuit suivante, la malade dort pour la première fois six heures de suite. Deux jours après, le résultat est presque entièrement maintenu. Trois séances d'injections intradermiques le long du nerf (en tout 6 cc. de la solution) consolident la guérison qui est définitive en douze jours.

b) PLEXITE CERVICO-BRACHIALE

OBSERVATION N° 11. — *M. Zur... Jean (30 ans), Mécanicien.*

Le malade souffre d'une névralgie à frigore de l'épaule droite, entraînant une incapacité fonctionnelle relative et dont le début remonte à six semaines.

Antécédents : le sujet insiste sur l'absence totale d'antécédents rhumatismaux.

La douleur s'est installée à la suite d'un coup de froid, une nuit d'hiver, au cours d'un dépannage. Divers traitements (repos, frictions, baumes analgésiques) n'ont donné aucun résultat.

A l'examen, névralgie sus-scapulaire, s'irradiant du trapèze jusqu'à la face latérale droite du cou et descendant vers le deltoïde, dont on remarque une légère atrophie.

La douleur est augmentée par la mobilisation passive de l'épaule, mais l'articulation est libre.

Nous pratiquons toute une série de papules intradermiques avec la solution histamine-histidine (en tout 2 cc.) d'abord sur la surface cutanée correspondant à la fosse sus-épineuse, puis sur la face externe du cou et aussi au niveau du deltoïde.

La sédation passagère après la première séance s'accroît par la suite du traitement. Dès la quatrième séance, le malade ne ressent plus sa douleur. Deux séances de consolidation sont encore pratiquées à une semaine d'intervalle. Deux mois après, la guérison s'est maintenue.

c) NÉVRALGIE INTERCOSTALE

OBSERVATION N° 12. — *M. Mav... Henri (24 ans), Menuisier.*

Le sujet paraît en excellente santé. Il a toujours été bien portant dans sa jeunesse, et a fait son service militaire sans aucune maladie. Récemment, en travaillant, il a crû remarquer une sensation d'engourdissement dans l'épaule et le bras droit. Quelques jours après, cette sensation s'est dissipée, mais a été remplacée par une douleur entre les côtes, douleur vive semblable à une piqûre qui l'obligeait à suspendre quelques instants son travail.

Deux semaines après, la douleur s'accroît et devient persistante, la respiration profonde semble l'augmenter et le malade souffre même la nuit. La pression est douloureuse dans les espaces intercostaux, entre la sixième et la dixième côte. Dans les inspirations profondes, un maximum douloureux existe dans le 8^e espace intercostal, sous le mamelon du sein droit. Cette douleur s'irradie en avant vers le sternum et en arrière jusqu'au rachis. Le malade ne tousse pas, n'a pas de fièvre.

Nous pratiquons toute une série de papules intradermiques partant du maximum douloureux et suivant la projection cutanée du nerf intercostal vers l'avant jusqu'au sternum et vers l'arrière jusqu'à la racine nerveuse. Dès la première séance d'injections, pour lesquelles nous utilisons 2 cc. de notre solution, le malade peut inspirer à fond sans douleur.

L'effet n'est cependant que transitoire, car le malade passe une mauvaise nuit. Le lendemain, nouvelle série de piqûres intradermiques, et ainsi de suite tous les jours, pendant cinq jours. À ce point du traitement, la douleur paraît complètement disparue. Le malade retrouve le sommeil et l'appétit. On continue le traitement en pratiquant encore trois séances (soit en tout : 8 séances en 12 jours, et 16 cc. de la solution histamine-histidine).

Le malade se considère comme guéri. Quelques mois après, il revient à notre consultation pour une luxation de l'épaule et nous déclare ne jamais plus avoir souffert.

d) NÉVRALGIE FACIALE

OBSERVATION N° 13. — *M. Grau... Charles (42 ans).*

Vient consulter pour une douleur de la face accompagnée d'un tic douloureux, au niveau du nerf sous-orbitaire gauche. Les mouvements de la bouche, la parole et la mastication, en particulier, provoquent des douleurs violentes. Les contacts de la lèvre ou de la gencive supérieure avec un corps étranger provoquent aussi des douleurs exacerbées.

Le malade nous dit souffrir ainsi depuis plus de six mois. La douleur est apparue inopinément, un soir après-dîner, en coup de fouet et ne lui laisse pas de répit : elle réapparaît sans cesse lancinante, et, en dépit des médications antinévralgiques les plus diverses, la douleur n'a aucune tendance à regresser.

Au point de vue des antécédents, le patient nous parle d'un grand-père « arthritique » mais ses ascendants directs, encore vivants, ne présentent rien de spécial au point de vue rhumatismal.

Nous songeons à faire pratiquer une infiltration du nerf avec de l'alcool, mais, auparavant, et comme le malade semble redouter cette injection, nous essayons les injections intradermiques de solution histamine-histidine au point cutané correspondant à l'émergence nerveuse, et sur toute la projection superficielle du nerf sous-orbitaire.

Le résultat est étonnant, car le malade accuse, cinq minutes à peine après la série d'injections, une sédation complète. Il nous téléphone cependant dans la soirée, c'est-à-dire cinq heures après les injections, pour nous signaler que la douleur est revenue.

Le lendemain et les jours suivants, nous renouvelons les piqûres, utilisant au total 42 cc. de solution répartis sur 24 jours de traitement.

La tolérance est parfaite et le malade ne témoigne, à aucun moment, de réaction vasomotrice générale gênante.

A la fin du traitement, la douleur a complètement disparu. Le malade signale que, de temps à autre, quand il a un peu de congestion de la face, il lui semble que la douleur va réapparaître, mais qu'il en est quitte « pour la peur ».

Nous n'avons malheureusement pas pu suivre ce malade parti pour l'étranger, mais, cinq mois après la fin du traitement, la guérison se maintenait.

20) L'association histamine-histidine dans le traitement des Algies Nerveuses Secondaires.

a) CAUSALGIE

OBSERVATION N° 14. — *M. Jum... Pierre (34 ans).*

A dû être amputé d'une main prise et broyée, il y a un an, dans un engrenage. L'amputation a été faite à la hauteur du poignet, sans atteinte du cubital. Depuis plusieurs mois, le malade se plaint de douleurs intermittentes, mais vives, irradiant de son moignon et remontant dans tout le bras.

Nous tentons sans succès la novocaïnisation en nappe du territoire cicatriciel. Comme le malade continue à souffrir, nous songeons à l'action

antalgique neurotrope de l'association histamine-histidine. Une série d'intradermiques est pratiquée tout autour du moignon douloureux, en couronne. Quelques papules sont également faites sur les lèvres de la cicatrice. Dès la première séance, pour laquelle nous n'avons utilisé qu'1 cc. de solution, le malade se sent soulagé. La douleur s'atténue, sans disparaître cependant. La nuit suivante est calme.

Dès le lendemain, le sujet revient réclamer ses piqûres. Nous répétons le traitement 3 jours de suite, puis 2 fois par semaine, pendant 2 semaines (soit en tout 7 séances et 7 cc. de solution utilisés au total). Dès la troisième séance, la douleur avait complètement disparu. La consolidation du résultat a été satisfaisante, jusque 8 mois après. Le malade rencontré nous disait n'avoir plus jamais eu à souffrir de son moignon.

b) DOULEURS DU ZONA

NÉVRITES POST-ZOSTÉRIENNES

Ce qui frappe dans le traitement du zona par l'association histamine-histidine relève de deux ordres de faits :

1° L'amélioration immédiate et progressive des douleurs contemporaines de l'éruption, jusqu'à leur disparition complète, générale, vient à la 4^e séance dans les zonas moyens ; à la 6^e dans les zonas intenses.

2° La rapidité avec laquelle les vésicules se flétrissent, se dessèchent et disparaissent à la fin du 5^e ou 6^e jour, alors qu'habituellement les vésicules persistent jusqu'à la troisième semaine.

Ce qui permet de penser que l'association histamine-histidine, outre son action antalgique, possède un pouvoir trophoneurotique très marqué.

OBSERVATION N° 15. — *Mme Rap...* (36 ans).

Zona intercostal gauche très intense, s'étendant sur tout le territoire des 5^e et 6^e racines intercostales, jusqu'au sternum.

La malade présente des éléments érythémato-vésiculeux avec douleurs en ceinture, à paroxysmes nocturnes. Les douleurs empêchent tout repos. Anorexie presque complète. Les calmants internes ont été utilisés sans succès ainsi que les applications externes d'onguents anesthésiques.

Nous pratiquons dès le sixième jour de l'éruption une séance de 30 infiltrations intradermiques. Cette séance est répétée tous les 2 jours. Les papules sont réparties en ceinture sur tout le dermatome atteint. Dès la seconde séance, sédation marquée de la douleur et dessiccation rapide des vésicules. A la 4^e séance, les douleurs diurnes ont disparu. Seules, persistent quelques petites douleurs nocturnes qui disparaissent à leur tour à la 6^e séance. La malade ne revient plus nous voir et nous apprenons par son mari, un mois après, que le traitement a été couronné de succès.

*
* *

L'intérêt de cette observation typique, choisie parmi celles que nous avons réalisées, réside dans le fait qu'elle met en évidence l'action élective spéciale de l'association histamine-histidine sur le système nerveux périphérique. Il apparaît impossible à l'esprit de réduire l'action de la solution employée à une simple révulsion.

Dans presque tous les cas que nous avons eus à traiter, les malades ont essayé les procédés de révulsion usuels et sans grand résultat.

L'action de la solution histamine-histidine semble montrer, qu'à côté de l'action antalgique, il y a autre chose, et cet autre chose ne serait-ce pas précisément cette action neurotrope de l'histidine, à laquelle E. ARON, au cours de son intéressant article, a fait maintes allusions? Il serait intéressant, croyons-nous, d'entreprendre à ce sujet des expériences analogues à celles qui ont démontré la propagation, par voie nerveuse, de la toxine diphtérique ou tétanique, ou encore à celles qui ont permis à Maurice LOEPER de démontrer le cheminement de la pepsine dans les fibres nerveuses du pneumogastrique.

II. — L'ASSOCIATION HISTAMINE-HISTIDINE DANS LE TRAITEMENT DES DOULEURS VISCÉRALES

Répetons, au début de ce chapitre, que nous excluons l'étude des ulcères gastro-duodénaux, parce que nous pressentons que la complexité de l'action des corps aminés dans ce cas nous entraînerait à sortir du cadre que nous nous sommes fixé.

Nous retiendrons surtout trois types de douleurs que nous avons étudiés et observés particulièrement, à savoir :

- les algies thoraciques de nature angineuse,
- les spasmes douloureux de l'appareil digestif,
- les algies pelviennes génitales.

Nous citerons également quelques observations de :

- gastralgies d'éthiologie indéterminée,
- coliques hépatiques,
- coliques néphrétiques.

Avant d'examiner dans le détail chaque type de douleur nous nous proposons d'approfondir le mécanisme par lequel peut agir sur une douleur viscérale profonde une injection superficielle intradermique.

POURQUOI TRAITER PAR VOIE SUPERFICIELLE INTRADERMIQUE, DES DOULEURS VISCÉRALES PROFONDES ?

I. — La théorie métamérique des douleurs viscérales : la douleur viscérale projetée.

Classiquement, on admet que les viscères ne sont pas sensibles, sinon par leurs séreuses et qu'il ne peut y avoir de douleur dans le système neuro-végétatif, qu'une sensation viscérale n'est perçue qu'à condition d'exciter directement les fibres sensibles de la zone de relation. Les douleurs viscérales ne seraient pas ressenties à leur lieu d'élaboration, mais à la périphérie, dans les téguments d'une surface cutanée correspondante.

LE DERMATOME

Cette zone cutanée s'appelle le dermatome, et on pourrait la définir de la façon suivante : C'est le segment cutané au niveau duquel sont projetées les douleurs viscérales. Chaque viscère tient sous sa dépendance un dermatome déterminé.

ROSS, en 1888, eut l'idée de leur existence, et affirma leur topographie radiculaire. Il s'appuyait sur ces deux théories :

1° Décalage entre la projection cutanée des viscères et le siège des douleurs ;

2° Hyperesthésie et contracture de la paroi.

HEAD précisa les données de ROSS, et fit des dermatomes une description à laquelle les recherches modernes ont peu ajouté. Il les rapprocha, d'une part des éruptions zostériennes, d'autre part des zones radiculaires que SCHERRINGTON venait d'étudier.

Au cours de ces dernières années, KAPPIS et MANDL ont vérifié l'existence de ces dermatomes, et, à la suite de leurs interventions sur les rameaux communicants (section et surtout infiltration par la novocaïne), ils en ont modifié légèrement la topographie.

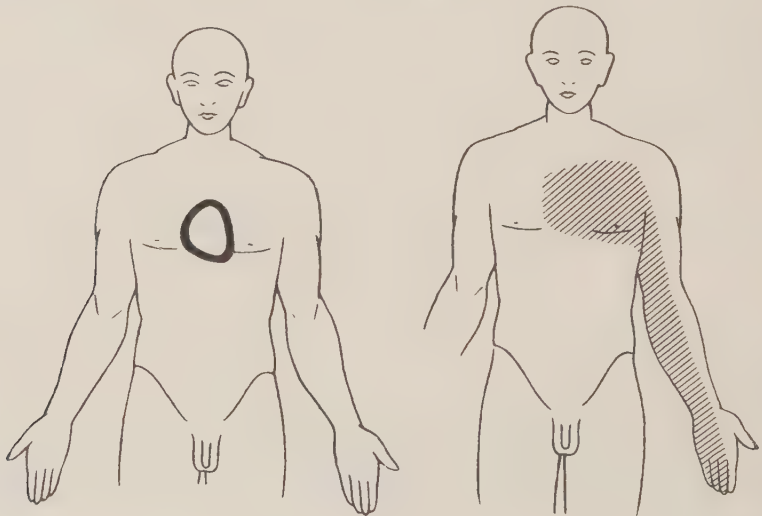
PROJECTIONS DERMHIQUES DES ZONES VISCERALES

1. Affections du cœur et de l'aorte.

La violence des douleurs rend difficile à préciser la topographie exacte des dermatomes.

Pour HEAD et MACKENZIE les affections aortiques sont transmises de D_1 à D_4 à gauche.

Dans les angines de poitrine, quelle que soit leur origine (coronaire, aortique, cardiaque), la diffusion est plus grande, s'étendant jusqu'à $C - C_6 - C_7$. Pour MANDL de C_7 à D_4 .



! contour de la projection
anatomique du viscère

/// dermatome correspondant

« d'après Head, Ross et Mackenzie,
Kappis et Mandl, et Lichtwitz »

2. Dermatomes de l'estomac.

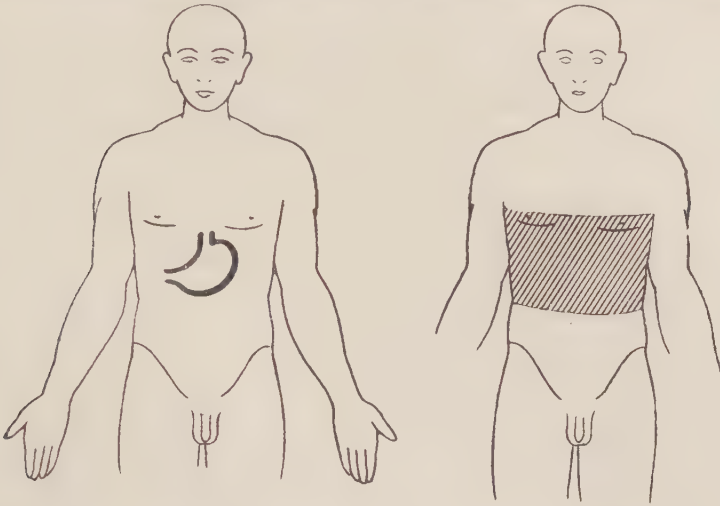
Occupent une des 3 zones correspondant à $D_7 - D_8 -$ ou D_9 . (Head) remontant quelquefois jusqu'à $D_6 - D$.

Caractère particulier : Sont souvent bilatéraux.

Les dermatomes plus élevés $D^5 - D^6 - D^7$, du côté gauche, s'observent fréquemment dans les affections de l'œsophage et dans les lésions juxta-cardiaques de l'estomac.

Les dermatomes inférieurs D^8 — D^9 , du côté droit : affections vésiculaires ou intestinales, lésions pyloro-duodénales.

Cette distinction en dermatomes supérieurs et inférieurs dans les affections pyloriques, intéressante quant au mécanisme des algies viscérales, ne saurait servir, en clinique, à une topographie des ulcères.

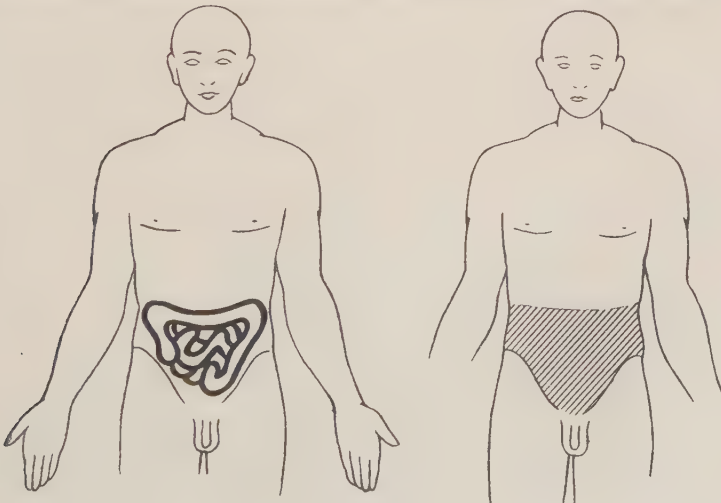


 contour de la projection anatomique du viscère
  dermatome correspondant

 « d'après Head, Ross et Mackenzie, Koppis et Mandl, et Lichtwitz »

3. Affections intestinales.

Difficiles à établir ; les coliques sont généralement diffuses. Dans les entéro-colites saisonnières : douleurs limitées à D^9 . Souvent avec association de réactions gastriques, soit à D^{10} — D^{11} ou D^{12} .



 contour de la projection anatomique du viscère
  dermatome correspondant

 « d'après Head, Ross et Mackenzie, Koppis et Mandl, et Lichtwitz »

4. Affections vésiculaires.

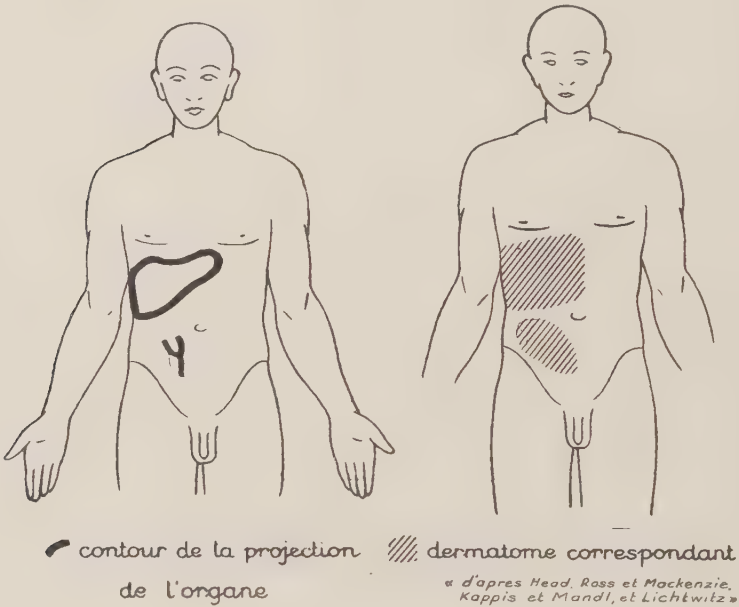
Réaction au niveau de D⁸ et D⁹.

Intéressent souvent les 7^e et 6^e racines dorsales (douleurs à la pointe de l'omoplate), le phrénique par irritation diaphragmatique (douleur à l'épaule).

Affections hépatiques :

Réaction au niveau de D¹⁰ et D¹¹.

Liées pour LEMAIRE à une péritonite de voisinage.



5. Affections appendiculaires :

Occupent en général la 12^e dorsale et la 1^{re} lombaire.

RESUME DE LA TOPOGRAPHIE DES PRINCIPAUX DERMATOMES

Angine de poitrine	: C ⁷ à D ⁴
Estomac	: D ⁵ à D ⁹
Cardia	: D ⁵ à D ⁶
Pylore	: D ⁸ à D ⁹
Vésicule et foie	: D ⁶ à D ⁹ (quelquefois D ¹⁰ - D ¹¹)
Intestin	: D ⁹ à D ¹²
Appendice	: D ¹² à L ¹

LE METAMERE

Cette conception de la projection cutanée de la douleur viscérale profonde, s'appuie sur la théorie métamérique qui diviserait l'organisme en tronçons superposés.

Les vertébrés supérieurs et l'homme, ne laissent pas apparaître clairement une disposition métamérique comme les vertébrés inférieurs. Ils la voient sans pouvoir la renier complètement : elle se dessine fort nettement au cours du développement des êtres supérieurs. Chez l'adulte, l'étude attentive de l'anatomie et de l'anatomie comparée, révèle des indices de segmentation indiscutables, principalement dans deux systèmes importants, nerveux d'une part, squelettique d'autre part.

Le corps humain est ainsi divisé en segments, en métamères, constitué d'éléments nerveux, osseux, musculaires et cutanés (neuromère, ostéomère, myomère, dermatomère). Une des causes de leur existence masquée, est la différence d'évolution de ces divers éléments : les uns (groupe mésodermique) s'accroissent plus rapidement que les autres (groupe ectodermique) dont la concordance ou la superposition anatomique n'est pas conservée : un décalage topographique important en résulte, mais ce décalage ne reste qu'anatomique, et physiologiquement, les constituants du même métamère sont fonctionnellement synergiques.

En résumé, la conception métamérique de la douleur viscérale telle que l'ont défendue HEAD, ROSS et MACKENZIE, peut s'énoncer de la façon suivante : l'incitation née au viscère, est transmise à la moëlle par le système végétatif (rami-communicantes) ; là elle se confond avec la voie sensitive cérébro-spinale et arrive à la corticalité : à ce moment, elle est perçue, mais est rapportée, non au viscère, origine de l'incitation, mais au dermatome correspondant. Telle est la *théorie métamérique* de la douleur viscérale.

Cette théorie, qui présuppose l'insensibilité des viscères, n'est pas admise par tous. D'autres auteurs pensent qu'au contraire, le viscère est sensible par lui-même.

II. — Douleur viscérale propre.

Cette théorie, qui présuppose l'insensibilité des viscères, n'est pas fesseur LERICHE un défenseur éminent. Reprenant l'étude de la douleur sur des bases positives, il montre les défauts des théories courantes sur l'insensibilité viscérale, sur la douleur rapportée.

Ses conceptions ont mis en lumière ce que l'observation de la douleur nous faisait confusément ressentir.

« Je pense, dit-il, que quand il y a hyperesthésie et contracture, il y a toujours participation d'un élément local, pariétal, et qu'il n'y

« a pas lieu d'invoquer un hypothétique réflexe viscéromoteur somatique, une complexe projection radiculaire à partir de la moëlle.

« Et c'est sans doute parce qu'il en est ainsi, que les anesthésies locales à la façon de LEMAIRE peuvent soulager. Elles suppriment pour un instant l'excitation locale pariétale, point de départ du réflexe moteur ».

Il y a donc une douleur profonde traduite par de l'hyperesthésie cutanée et de la contracture. L'organe lui-même souffre. Subit-il des modifications anatomiques ou fonctionnelles qui deviennent des facteurs de douleurs ? Quelles sont ces modifications ? On a discuté le rôle du spasme, de la distension, de l'ischémie, de l'inflammation.

Nous n'avons pas à prendre parti ici dans cette discussion. Le seul fait important sur lequel insiste LERICHE, c'est cette notion d'une sensibilité locale, neurovégétative, propre au viscère.

La méditation de ces deux théories de la douleur viscérale, théorie de la douleur projetée et théorie de la douleur locale profonde, la confrontation de ces théories avec les données fournies par l'observation des malades, nous a fait penser que chacune d'elles contenait une partie de la vérité.

En réalité, la douleur viscérale nous semble *double*. Elle nous apparaît comme la résultante de deux éléments associés ; d'une part, la douleur est projetée de l'organe qui souffre vers le revêtement cutané : le métamère douloureux transmet sa douleur au dermatome correspondant. C'est la douleur *projetée*. Le second élément de la douleur nous semble d'origine végétative directe, ayant son siège sur les plexus végétatifs profonds. C'est la douleur viscérale *locale*.

Il nous a paru utile de rapprocher et de mettre en parallèle cette dualité de la douleur et la dualité de l'action exercée par la solution histamine-histidine. Que nous apprend en effet l'étude de l'action des deux composants de notre solution ?

A) D'une part, l'*histamine* a un pouvoir essentiel d'analgésie cutanée, de révulsion locale. ARON ne l'a-t-il pas appelé le « révulsif 37 ? » Son action s'exerce électivement sur la peau, sur le dermatome douloureux, sur la douleur projetée qu'elle supprime. Cette douleur projetée est importante, car elle va nous permettre de combattre la douleur en agissant sous la peau. C'est qu'en effet existe, comme l'a rappelé ANTOINE, une réciprocité, et s'il existe des phénomènes de projections viscéro-cutanées caractérisés par le fait que la douleur viscérale se projette vers la peau, il existe aussi des phénomènes de réaction cutané-viscérale, caractérisés par ce fait que les influences bienfaisantes analgésiques et sédatives exercées sur la peau, vont projeter leur action sédative sur les organes profonds.

Il existe une double inter-réaction viscéro-cutanée, schématiquement

décomposée en une projection cutanée de la douleur viscérale, et une extension vers les viscères de l'analgésie cutanée. C'est ce qu'ANTOINE appelle la réciprocité d'action, d'une part des troubles viscéraux sur certaines zones de la peau, et inversement de la peau sur certains viscères.

B) D'autre part, l'*histidine* exerce une action sédative incontestable sur les systèmes neuro-végétatifs. Peut-être pourrait-on l'expliquer par son action neurotrope, sur laquelle insiste ARON ? L'action antalgique de l'*histidine* s'exercerait donc électivement sur la douleur profonde, sur cette douleur propre au viscère, cette douleur neuro-végétative locale dont LERICHE a montré l'importance.

Ainsi, dans la mesure où cette conception correspond à la réalité des faits, l'action complexe double de la solution histamine-histidine nous apparaît calquée sur la dualité même de la douleur viscérale.

D) L'ASSOCIATION HISTAMINE-HISTIDINE DANS LE TRAITEMENT DES DOULEURS ANGINEUSES :

Voyons, après l'exposé de ces théories et leur essai d'interprétation, l'action de l'association histamine-histidine dans les douleurs angineuses.

L'action neurotrope de l'*histidine* agissant sur le plexus cardio-aortique justifiait l'emploi de ce complexe aminé dans le traitement de l'angor. Plusieurs observations publiées montrent les bons résultats obtenus, et de nombreuses communications prouvent l'intérêt suscité par cette thérapeutique.

Jacques LENORMAND seul d'abord, puis, en collaboration avec Paul HALBRON et DARTIGUE, présente plusieurs intéressantes observations ; puis Paul VERAN, Mlle VALENTZAS et TRUELLE dans sa thèse, signalent, à côté de résultats indéniables, quelques échecs observés.

Quant à l'*histamine*, elle ajoute aux effets de l'*histidine*, cette analgésie cutanée qui va se projeter en profondeur sur la douleur viscérale, et l'annihiler.

OBSERVATION N° 16. — Mme Lan... (F.), 62 ans.

Angor d'origine aortique.

Depuis 10 ans, crises angineuses survenant à l'effort, surtout au moment de la période digestive.

Pas de syphilis ; pas de rhumatisme articulaire aigu.

Eréthisme cardiaque : tachycardie.

Tension artérielle : 13, 5 — 7.

La radioscopie montre une aorte paraissant élargie à sa portion initiale.

Traitement par la solution histamine-histidine. Première et 2° injections,

sédation passagère. A la 3^e injection, la malade est nettement améliorée. Elle marche, ne ressent plus de griffe angineuse et la constriction rétro-sternale si pénible.

Légère baisse tensionnelle après chaque injection, non durable. La malade part en hâte en Bretagne au moment de la tension internationale, et ne peut être suivie. Son médecin traitant habituel n'a pas été rappelé depuis auprès de la malade qui a regagné la banlieue.

E) L'ASSOCIATION HISTAMINE-HISTIDINE DANS LE TRAITEMENT DES SPASMES DOULOUREUX DE L'APPAREIL DIGESTIF :

A la lumière d'une observation curieuse, que nous devons à l'amabilité du Dr CAPSEC, nous essaierons, à propos d'un spasme de l'œsophage, d'interpréter le brillant résultat obtenu et nous envisagerons d'une manière plus générale, l'action favorable de l'association histamine-histidine sur les différents spasmes : pyloro-spasmes, spasmes coliques, etc...

Il convient dans tous ces cas de mettre en évidence :

1° L'action sédative indirecte de l'histamine par son action analgésiante sur le territoire cutané.

2° L'action sédative directe de l'histidine par son action analgésiante directe sur les plexus neurovégétatifs intéressés.

OBSERVATION N° 17 — *Mme Cast...* (60 ans), *Blanchisseuse*.

A la suite d'un traumatisme grave du genou qui s'était accompagné d'un profond ébranlement nerveux, le malade se plaint de douleurs transfixiantes au niveau de l'appendice xyphoïde, avec sensation de striction profonde et dysphagie portant sur les aliments solides.

Les sédatifs (bromures, belladone, surparine, barbituriques) ne donnant aucun résultat, le malade nous quitte pour suivre les soins d'un Confrère qui l'adresse à un spécialiste des maladies nerveuses et mentales.

Une radiographie pratiquée à ce moment, montre un spasme très accusé de la partie inférieure de l'œsophage.

Après 4 mois de traitement, la malade nous est ramenée par sa famille dans un état lamentable; la dysphagie et la douleur xyphoïdienne ont augmenté; l'altération de l'état général inquiète très sérieusement l'entourage.

Dans l'embarras de faire mieux qu'il n'avait été fait, nous pratiquons quelques injections de la solution histamine-histidine au point xyphoïdien qu'indiquait la malade. A notre étonnement, l'amélioration fut très rapide, si bien qu'à la 4^e injection intradermique, la malade se disait guérie. La dysphagie avait disparu, et une nouvelle radiographie faite à notre demande montra un œsophage normal.

Quelques jours plus tard, la malade se plaignant de douleurs para-ombilicales, nous tentons à ce niveau deux injections avec la même réussite. Depuis ce temps (plus de 8 mois), la malade se dit en parfaite santé et a repris ses occupations.

En résumé : Un spasme de l'œsophage vérifié par plusieurs examens radioscopiques est guéri par 4 injections intradermiques de la solution histamine-histidine, les injections étant pratiquées au point xyphoïdien, c'est-à-dire au point même où la malade localisait la douleur.

F) L'ASSOCIATION HISTAMINE-HISTIDINE DANS LE TRAITEMENT DES COLIQUES HÉPATIQUES ET NÉPHRÉTIQUES :

Les résultats intéressants que montre l'observation précédente nous incitèrent à étendre l'application de l'Association Histamine-Histidine au traitement d'états douloureux viscéraux qui eux aussi sont à considérer comme spasmes : spasmes de la vésicule et spasmes de l'uretère. Les constatations que nous avons pu faire nous ont, ici encore, permis de supposer ce double mécanisme de notre association, agissant à la fois en surface sur le territoire cutané et en profondeur sur le plexus neuro-végétatif.

OBSERVATION N° 18. — *M. Lur... Emile (38 ans). Colique néphrétique.*

Vient consulter pour des douleurs très vives de la région lombaire qui sont apparues la veille et ont persisté toute la nuit. Le facies tendu du malade témoigne de l'intensité de la douleur.

L'examen clinique et les antécédents nous amènent rapidement à diagnostiquer une colique néphrétique et nous lui prescrivons un lavement laudanum-antipyrine et des pilules d'extrait de belladone. Mais, séance tenante, pour le soulager, nous pratiquons dans la zone de projection cutanée du rein droit douloureux une série de papules intradermiques de l'association histamine-histidine. Quelques minutes après les injections, le malade se déclare soulagé. Il se redresse, son visage se détend et la transition est si brusque que le malade parle de « miracle ».

Revu le lendemain, le malade avoue n'avoir pas suivi nos prescriptions car il ne souffre plus du tout. Ceci serait peu concluant encore, si trois semaines après le même malade ne nous appelait un soir, réclamant ses piqûres, car la douleur est réapparue brusquement deux heures auparavant. Même traitement et même succès immédiat, bien que moins net. Deux séries pratiquées le lendemain soir sont nécessaires pour aboutir à une sédation définitive.

G) L'ASSOCIATION HISTAMINE-HISTIDINE DANS LE TRAITEMENT DES SYMPATHALGIES PELVIENNES :

En prenant soin de laisser de côté les douleurs génitales d'origine mécanique ou d'origine inflammatoire, nous nous sommes demandé si un grand nombre d'algies du petit bassin de symptomatologies variées, mais ayant toutes en commun leur origine sympathique, ne bénéficieraient pas de l'action mixte de l'histidine sur les plexus neuro-végétatifs et de l'histamine, par révulsion dermique.

Il était d'autant plus indiqué d'employer ici l'histamine associée à l'histidine qu'un grand nombre de ces douleurs pelviennes sont calmées habituellement par des moyens révulsifs développant de la chaleur, soit sur la paroi abdominale (compresses chaudes, etc...) soit sur la cavité vaginale (Diathermie, douches hyper-thermales de LUXEUIL, etc...).

Avant nous, BACONNET déjà avait traité les douleurs relevant du sympathique pelvien par les injections intradermiques d'histidine. Cet auteur considérait comme justiciables de cette méthode, la plupart des affections douloureuses du petit bassin où les lésions constatées à l'examen clinique sont nulles ou disproportionnées avec l'acuité des phénomènes douloureux. Ce sont, en particulier, la dysménorrhée dite essentielle, les douleurs chroniques sequelles d'un processus inflammatoire éteint, les plexalgies hypogastriques ou tubo-ovariennes, et, enfin, les congestions utérines.

Le pourcentage de succès de cet auteur nous a incité à renouveler dans les mêmes indications ses expérimentations en utilisant l'association histamine-histidine.

Nous avons pu traiter ainsi quatorze cas, dont quatre d'ovarite, trois de plexalgie, quatre de douleurs pelviennes diffuses d'origine indéterminée, enfin, trois cas de dysménorrhée essentielle.

Ce sont surtout les sympathalgies pelviennes qui nous ont permis de constater les meilleurs résultats, puisque, sur les quatre cas traités, nous avons pu observer quatre guérisons.

Remarquons d'ailleurs que nous n'entendons par guérison que la suppression de la douleur, et non la disparition de la cause elle-même. Mais ce résultat nous a paru déjà suffisamment intéressant et probant puisque, pour ainsi dire, tous nos malades avaient déjà, auparavant, été vainement traités par les moyens classiques.

L'amélioration qui est, pour ainsi dire générale, se déclare rapidement et, le plus souvent, après la première ou la deuxième séance. Comme cette thérapeutique est excessivement simple, elle doit à notre avis toujours précéder les tentatives chirurgicales et nous pouvons conclure avec BACONNET :

« Qu'elle mérite de prendre une place importante dans la thérapeutique de la douleur gynécologique ».

OBSERVATION N° 19. — *M. Mar... Louise (45 ans).*

La malade se plaint de violentes douleurs abdominales persistantes, surtout à gauche. L'examen gynécologique ne permet pas de déceler de cause à ces douleurs qui s'irradient dans tout le petit bassin. La malade a été atteinte, il y a deux ans, d'une polyserite tuberculeuse dont elle a guéri, mais il semble que ces douleurs en soient une séquelle.

Nous commençons un traitement par l'association histamine-histidine à raison de 1 cc. tous les deux jours réparti en huit ou dix papules sur la région pelvienne gauche. La malade accuse une sensation de chaleur dans toute la région infiltrée, sensation qui dure une heure environ. Les douleurs s'atténuent et la malade dort mieux la nuit suivante.

Le lendemain, les douleurs sont réapparues et le traitement est renouvelé. C'est à partir de la 5^e infiltration que les douleurs s'atténuent d'une façon plus marquée. Après la neuvième, la malade est définitivement soulagée, en même temps que son état général s'est notablement amélioré.

III. — L'ASSOCIATION HISTAMINE-HISTIDINE DANS LE TRAITEMENT DES ALGIES VASCULAIRES

Les propriétés antialgiques et vasodilatatrices de l'histamine, ont été déjà utilisées par quelques auteurs (VAS, ROSENBLUETH, RONALD, J.-C. DOANE, KUNTZEN), dans le traitement de la maladie de BUEGER et la maladie de RAYNAUD, en employant l'ionisation. Plus récemment, WEISSENBAACH et PERLES ont traité avec succès, par les injections intradermiques d'histamine, deux cas d'artérite chronique oblitérante, au stade de claudication intermittente.

H) TRAITEMENT DE LA CLAUDICATION INTERMITTENTE PAR L'ASSOCIATION HISTAMINE-HISTIDINE :

Parmi les 7 cas que nous avons traités avec les injections intradermiques d'histamine-histidine, nous avons relevé 2 échecs et 5 améliorations, dont nous rapportons ci-dessous un exemple :

OBSERVATION N° 20. — *M. Job... Léon (70 ans).*

Sujet hypertendu (22-13) avec sclérose vasculaire étendue ; les artères sont dures et sinueuses. Le 2° bruit aortique est claqué. Il a fait, l'année dernière, une petit ictus hémiplégique dont il garde une très légère hémiparésie droite.

Il vient consulter pour des douleurs dans le membre inférieur gauche, qui le prennent de plus en plus fréquemment, à la marche, l'obligeant à s'arrêter. Ces crampes douloureuses le prenaient d'abord après une heure de marche ; mais depuis quelque temps, elles surviennent même pour une marche de 10 minutes à peine.

L'examen des artères avec l'oscillomètre de Vachon, montre que les oscillations, qui atteignent 4 à 5 degrés à la cuisse droite, atteignent à peine 2 degrés à la cuisse gauche. A la jambe gauche, les oscillations sont tout à fait abolies.

On traite le malade par le repos et l'acétylcholine. Résultat médiocre : petite amélioration dans la fréquence des crampes douloureuses. Cependant, le malade ne peut pas marcher 1/4 heure sans souffrir.

On commence une série d'injections intradermiques d'histamine-histidine (2 cc. de solution répartis tout autour de la jambe gauche, depuis le genou jusqu'à la cheville : 20 séances quotidiennes).

Le succès est remarquable. L'amélioration commence dès la fin de la première semaine. A la fin de la série, elle est telle que le malade a pu marcher près d'une heure, sans ressentir d'autre douleur qu'une légère impression de tension dans le mollet.

On a continué le traitement en renouvelant les séries de 20 piqûres, séparées par un mois d'interruption. Le malade est actuellement à sa 4° série. Sa vie est transformée, il a repris de l'activité et fait tous les jours de longues marches sans être arrêté par aucune douleur.

L'indice oscillométrique n'a pas été modifié. Notons qu'il en allait de même chez les deux malades de MM. WEISSENBAACH et PERLES.

**TABLEAU DES RESULTATS OBTENUS
DANS DIVERS TYPES D'ALGIES
AVEC L'INJECTION INTRADERMIQUE
D'UNE ASSOCIATION D'HISTAMINE-HISTIDINE**

	Nombre de cas Observés	Guéris	Améliorés	Echecs	Pourcen- tage d'Amélio- ration
ALGIES ARTICULAIRES :					
Périarthrites scapulo-humérales	117	63	33	21	82 %
Epicondylites	32	18	12	2	93 %
Spondyloses rhyzomeliques.	12	0	8	4	66 %
Athrites du genou	25	3	12	10	60 %
Coxarthries	48	13	24	11	77 %
ALGIES MUSCULAIRES :					
Myalgies cervicales	100	80	20	0	100 %
Lombalgies	216	124	52	40	86 %
ALGIES NERVEUSES :					
a) <i>Essentielles.</i>					
Sciatiques	288	195	62	31	89 %
Néuralgies faciales	38	8	10	20	47 %
Néuralgies cervico - brachiales	24	12	7	5	79 %
Néuralgies intercostales ..	26	12	10	4	84 %
b) <i>Secondaires.</i>					
Causalgies	62	12	28	22	64 %
Zonas et douleurs zostériennes	10	6	3	1	90 %
Algies néoplasiques et tabétiques	4	0	0	4	0 %
ALGIES VISCERALES :					
Douleurs de l'angor	112	22	68	22	80 %
Gastralgies	15	4	8	3	80 %
Spasmes de l'appareil digestif	12	8	2	2	83 %
Coliques hépatiques	19	8	3	8	57 %
Coliques néphrétiques	17	4	10	3	82 %
Sympathalgies pelviennes .	14	8	6	0	100 %
ALGIES VASCULAIRES :					
Artérites des membres inférieurs à la phase initiale et claudications intermittentes	7	0	5	2	70 %

Pour nous permettre de baser notre statistique sur un nombre suffisant de cas, nous avons groupé, avec nos résultats, ceux qu'ont bien voulu nous confier le D^r Marcel THOMAS, ancien interne de l'Hôpital de Versailles, le D^r François RIVIÈRE, chef de Laboratoire à l'Hôpital de Blois, et le D^r J.-P. PROFICHET. Nous les prions de trouver ici l'assurance de notre gratitude.

CONCLUSIONS

1° L'histamine possède un pouvoir antialgique : son action sur la douleur semble liée à une action révulsive.

2° Cette action révulsive antialgique permet d'obtenir localement sur les douleurs articulaires et musculaires des sédations remarquables, sans doute par un mécanisme comparable à celui des divers procédés physiothérapiques et des liniments révulsifs qui agissent par la chaleur. Après avoir reçu un coup, un réflexe d'automatisme ne nous fait-il pas, aussitôt, frotter et réchauffer la région endolorie ?

3° En ce qui concerne l'action de l'histamine sur les douleurs viscérales il est probable que l'analgésie cutanée exerce, par réflexe, une action sédative sur la douleur profonde.

4° L'association de l'histidine à l'histamine a paru renforcer le pouvoir antialgique de l'histamine dans les divers syndromes douloureux où nous l'avons employée.

5° Ce renforcement du pouvoir antialgique de l'histamine par l'histidine s'expliquerait dans les douleurs viscérales de la manière suivante : il est probable que l'histidine agirait par son action sur les plexus nerveux, sur la douleur profonde et que l'histamine par son action antialgique révulsive agirait sur la douleur projetée.

6° L'histidine agit peut-être d'une autre manière : par sa transformation en histamine. Si cette notion était confirmée, elle permettrait de comprendre pourquoi, même dans la douleur locale, l'association paraît donner une action sédative plus durable que celle de l'histamine seule.

7° Pratiquement, cette méthode est inoffensive. Elle est simple, nécessite un matériel restreint. Dans la lutte contre la douleur, elle met à la portée du praticien le plus isolé, et au service du malade qui souffre, une arme souvent efficace et toujours rapide.

Vu et approuvé :
Le Président,
Maurice LOEPER.

Vu : *Le Doyen,*
TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- ANTOINE (Ed.). — Le traitement des spasmes et des douleurs de l'appareil digestif par les injections intradermiques (*Soc. médico-chirurg. des Hôpit. libres*. Séance du 5 novembre 1937. *Arch. Hospit.*, p. 715, N° 10, décembre 1937).
- ARON (Emile). — Etude physio-clinique des injections intradermiques. Action de la solution histamine-histidine (*Presse Médicale*, N° 56, pp. 1037-39, 14 juillet 1937. *Vichy-Médical*, p. 400-404, N° 6, juin 1938).
- BACONNET. — Le traitement des sympathalgies génitales par les injections intradermiques de Chlorhydrate d'Histidine (*L'Hôpital*, N° 399, janvier 1936 (B.)).
- BURKHARDT (A.-J.), de Berlin. — Histaminwirkung bei arthropathien. Action de l'histamine dans les arthropathies (*Therap. der Gegenw*, mai 1932).
- COSTE (F.) et FAUVET (J.). — Injections modificatrices périarticulaires dans la coxarthrie (*Rev. du Ohum.*, t. II, N° 9, p. 716, novembre 1935).
- COSTE (F.) et FAUVET (J.). — Le « forage médical » de la hanche (*Presse Médicale*, N° 99, pp. 2002-2004, 11 décembre 1935).
- COSTE (F.) et MANDE (R.). — Les injections périarticulaires d'histamine dans le traitement de la coxarthrie (*La Médec. Intern. Illustrée*, N° 1, janvier 1937).
- COSTE (F.) et MANDE (R.). — L'histamine dans le traitement des algies et des affections rhumatismales (*La Médec. Intern. Illustrée*, juin-septembre 1937).
- DELHERM et GAJDOS (E. et M.). — L'Histamine (VIGOT Frères, 1935).
- DEUTSCH (D.). — Histamin Iontophorese in Rheuma-Erkrankungen. Ionisation à l'histamine dans le rhumatisme (*Med. Klin.* 27, pp. 1491-1493, 9 octobre 1931).
- DEUTSCH (D.). Pest. — Histamin zur Therapie rheumatischer Erkrankungen. L'histamine dans la thérapeutique des maladies rhumatismales (*Med. Klin.*, N° 41, octobre 1931).
- DEUTSCH (D.). — Résultats des deux premières années de traitement par l'histamine. III^e Congrès Intern. Rhum., 13-15 octobre 1932 (*Presse Médicale*, N° 100, 14 décembre 1932).
- GUILLAUME (A.-C.). — La douleur limitée sacro-lombaire et la cholécystite (*Arch. des Mal. de l'app. digestif et des mal. de la nutrition*, t. 25, p. 951, juillet 1935).
- Vagotonies. Sympathicotonies. Neurotonies. Mas-son et C°, 1925.
- Sympathique et systèmes associés, 1922.

- HALBRON (P.), LENORMAND (J.) et DARTIGUE (P.). — Traitement de l'angine de poitrine par certains acides aminés (*Presse Médicale*, p. 1585, 14 octobre 1933).
- HALBRON (P.) et LENORMAND (J.). — Traitement de l'angor pectoris par l'histidine (*Journ. des Prat.*, N° 6, p. 86, 10 février 1934).
- HAZARD (René). — Recherches récentes sur les actions exercées dans l'organisme par les doses minimales de quelques bases azotées (*Rev. de Pathol. comparée et d'hygiène Génér.*, p. 68-88, N° 484, janvier 1937).
- HEAD. — On disturbances of sensation with especial reference to the pain of visceral diseases. Sur les modifications sensorielles et plus spécialement celles survenant dans la douleur viscérale (*Brain*, 1893, parts I, and 2. *Americ. Journ. of the Medic. Sc.*, vol. 105, p. 690, 1893).
- HEAD. — L'Encéphale, 1893-1896.
- KAPPIS. — Die Sensibilität der Bauchhöhle. La sensibilité viscérale. (*Klin. Wochr.*, 22 octobre 1925).
- LENNANDER. — Cent f. Chir., 209, XXVIII, 1901 (*Journ. Med.*, 836, XIX, 1907).
- Über die Sensibilität der Bauchhöhle und über lokale und allgemeine Anästhesie bei Bauch- und Bruchoperationen. Sur la sensibilité viscérale et sur l'anesthésie locale et générale, dans les interventions viscérales. *Zentrbl. für chirurgie*, n° 8, 1901.
- LENNANDER. — Beobachtungen über die sensibilität der Bauchhöhle (Observations sur la sensibilité viscérale) (*Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. chir.*, t. 10, fasc. I et 2, 1902).
- Weitere Beobachtungen über die sensibilität in Organ. Gefv. Nouvelles observations sur la sensibilité des tissus organiques (*Deutsch Zeit. f. Chir.*, t. 73, p. 297, 1904).
- De l'anesthésie locale (T. 45, fasc. 5. Mitteilung Aus den Grinz. Gebieten, Bd. 16. Welertotale Anästhesie, Bd. 15, Heft 5).
- LENORMAND (J.). — A propos du traitement des ulcères gastriques et duodénaux par les acides aminés (*Soc. de Chirurg. Rapport du Pr. Duval*, p. 970, 24 juin 1933).
- LENORMAND (J.). — Acidothérapie aminée et rhume des foies (*Presse Médicale*, N° 57, p. 1141, juillet 1933 (*Jour. des Prat.*, février 1934).
- LERICHE (R.). — La chirurgie de la douleur (*Presse Médicale*, N° 32, p. 497, 20 avril 1927).
- Résultats de la chirurgie de la douleur (*Presse Médicale*, N° 35, p. 561, 4 mai 1927).
- Les explorations physiologiques et les interventions curatrices sur le sympathique (*Journ. Médic. Français*, t. XXVI, N° 2, février 1937).
- MACKENZIE (Sir James). — Les symptômes et leur interprétation. Paris (Alcan), 1920.

- MANDL (F.). — L'action de l'injection paravertébrale dans l'angine de poitrine (*Arch. für Klin. Chir.*, 136, 495, 1925).
— L'injection paravertébrale : anatomie et technique. Détermination et application. Abh. d. ges. Geb. d. Med. Vienne, 1926 (*Archiv. für Klin. Chir.*, 135-136).
- PERRAULT (M.). — L'histamine. Sa constitution. Ses origines. Son action (*Le Progrès Médical*, N° 5, p. 161, 30 janvier 1937).
- PERRAULT (M.). — Les voies nouvelles de l'histaminothérapie (*Le Progrès Médical*, p. 1001, N° 31, 30 juillet 1938).
- ROSS. — Brain, X. 350, 1888.
- SICARD (J.-A.). — Les algies et leur traitement. Questions neurologiques d'actualité (Masson et C°, 1922).
- SICARD et LICHTWITZ. — Du rôle du derme dans le traitement des algies viscérales (*Presse Médicale*, N° 34, p. 545, 27 avril 1929).
- TRUELLE (E.). — Etude critique de la valeur antalgique du chlorhydrate d'histidine (*Thèse de Paris*, 1935. A. Legrand, 93, boulevard St-Germain, édit.).
- VALENTZAS (A.). — Contribution à l'étude de l'acidothérapie aminée dans l'angine de poitrine (*Thèse de Paris*, avril 1934).
- VERAN (Paul). — Traitement de l'angine de poitrine par les acides aminés (*Paris-Médical*, p. 274-277, N° 13, 31 mars 1934).
- WEISS et ARON. — Traitement des ulcères gastroduodénaux chez l'homme par les injections d'acides aminés (tryptophane-histidine) (*C. R. Sté Biol.*, N° 15, t. CXII, p. 1530).
- WEISSENBAACH (R.-J.) et PERLES (L.). — Les injections intradermiques d'histamine dans le traitement de la douleur et de la contracture, au cours des rhumatismes aigus et chroniques et de certaines névralgies (*Soc. Méd. des Hôpit.*, 24 avril 1936, in : *Presse Médicale*, p. 721, N° 35, 29 avril 1936).
— Les injections intradermiques d'histamine dans le traitement des douleurs symptomatiques des artérites chroniques oblitérantes (*Bulletin Médic.*, p. 127, N° 8, 19 février 1938).
-

TABLE DES MATIERES

	Pages
AVANT-PROPOS	13

CHAPITRE PREMIER

LES FONDEMENTS DE LA MÉTHODE	15
------------------------------------	----

CHAPITRE DEUXIEME

ETUDE CHIMIQUE ÉLÉMENTAIRE DE L'HISTIDINE ET DE L'HISTAMINE ..	17
L'Histidine	17
L'Histamine	17

CHAPITRE TROISIEME

LES APPLICATIONS CLINIQUES	21
Historique	21
Recherches personnelles	22
Choix de la solution	23
Technique des injections intradermiques	23
Réactions locales et générales	24
Limitations et contre-indications de la méthode	26

CHAPITRE QUATRIEME

INDICATIONS DE LA MÉTHODE	27
I. — Algies du système loco-moteur et Algies nerveuses	28
A) Douleurs articulaires	28
B) Douleurs musculaires	30
C) Douleurs nerveuses	32
II. — Algies viscérales	37
Théorie métamérique de la douleur viscérale projetée.	37
Le Dermatome	37
Le Métamère	41
La douleur viscérale propre	41

	Pages
D) Douleurs angineuses	43
E) Spasmes douloureux de l'appareil digestif	44
F) Coliques hépatiques et néphrétiques	45
G) Sympathalgies pelviennes	45
III. — Algies vasculaires	47
H) Claudication intermittente	47
TABLEAU STATISTIQUE DES RÉSULTATS OBTENUS	48
CONCLUSIONS	49
BIBLIOGRAPHIE	51

■
IMPRIMERIE RAAB

13, Rue de la Cour-des-Nonnes

—— PARIS-20° ——



